FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 975

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean TIOLIERE

Né le 15 mai 1935, à Périers (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MELANOCYTOMES (Mélanomes malins ou Naevo-cancers)

•

ETUDES DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

Président : M. DELARUE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : TIOLIERE

Prénom : JEAN

Date de soutenance : 26 juin 1962

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

TIOLIERE (JEAN) - Contribution à l'étude des mélanocytomes (mélanomes malins ou naevo-cancers). — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 47 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Médec. (Etat), Paris,* 1962, *N°* .....).

TIOLIERE (JEAN) - Contribution à l'étude des mélanocytomes (mélanomes malins ou naevo-cancers). — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 47 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Médec. (Etat), Paris,* 1962, *N°* .....).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

TIOLIERE (JEAN) - Contribution à l'étude des mélanocytomes (mélanomes malins ou naevo-cancers). — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 47 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Médec. (Etat), Paris,* 1962, *N°* .....).

TIOLIERE (JEAN) - Contribution à l'étude des mélanocytomes (mélanomes malins ou naevo-cancers). — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1962, *in*-8°, 47 *p.*, 5 *fig.*

(*Thèse Médec. (Etat), Paris,* 1962, *N°* .....).

R. BNFC
BIBLIOTHEQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean TIOLIERE

Né le 15 mai 1935, à Périers (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le 26 *juin* 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MELANOCYTOMES (Mélanomes malins ou Naevo-cancers)

•

ETUDES DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

Président : M. DELARUE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales : *Beaujon* : Lortat-Jacob (J.-L.) — *Cochin* : Léger (L.) — *Hôtel-Dieu* : Patel (J.) — *Pitié* : Cordier (G.) — *Saint-Antoine* : Gosset (J.) — *Salpêtrière* : Sicard (A.) — *Tenon* : Olivier (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
Cliniques médicales : *Boucicaut* : Lenègre (J.) — *Broussais* : Soulié (P.) — *Cochin* : Justin-Besançon (L.) : Brouet (G.) — *Hôtel-Dieu* : Bariéty (M.) — *Lariboisière* : Sèze (S. de) — *Pitié* : Dreyfus (G.) — *Saint-Antoine* : Kourilsky (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Cliniques obstétricales : *Baudelocque* : Lacomme (M.) — *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique	Gaultier (M.)
Clinique traumatologique	Padovani (P.)
Séméiologie médicale	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine	Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.* ; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.* ; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.* ; Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.); RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.), *m. conf. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.); MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.), *pr. s. ch.*; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0029

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A TOUTE MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur J. DELARUE

Professeur de la Chaire d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur P. JACOB

Directeur du Centre Anticancéreux de Caen

Qui a bien voulu m'accueillir dans son Service.

A Monsieur le Docteur J. ABBATUCCI

Assistant au Centre Anticancéreux de Caen

Qui n'a cessé de me prodiguer ses conseils et ses encouragements.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma reconnaissance

Nous avons étudié 37 observations de mélanomes malins enregistrées au Centre Anticancéreux de Caen au cours des douze dernières années, de 1950 à 1961 inclus. A cette occasion, nous avons revu dans la littérature les articles concernant ce sujet et confronté nos résultats avec les données publiées.

Les mélanomes malins ou nævo-cancers comprennent tous les cancers qui naissent non seulement des nævi pigmentés ou non, mais encore directement des cellules mélanogènes de la peau. Aussi leurs dénominations sont imparfaites; le terme de mélanome malin implique la notion de pigmentation par la mélamine, or il existe des mélanomes achromiques. Le terme de nævo-cancer n'englobe pas ces tumeurs qui naissent sur une peau normale, sans nævus préexistant. Il faudrait définir ces lésions d'après leur histogénèse et, la cellule souche étant le mélanoblaste, les appeler mélanoblastomes. On réserve actuellement le suffixe « blaste » pour désigner les éléments immatures, aussi appellerons-nous, après de nombreux auteurs, la cellule souche mélanocyte et les tumeurs auxquelles elles donnent naissance mélanocytomes [11].

Toutes nos observations sont sanctionnées par un examen histologique du Docteur Rousselot, Professeur d'Anatomie Pathologique à l'Ecole Nationale de Médecine de Caen.

Après avoir énoncé notre recrutement, nous étudierons successivement les facteurs étiologiques, la clinique et l'histopathologie, les éléments du pronostic, enfin la thérapeutique.

Bien que nos pourcentages soient établis à partir d'un nombre de cas restreints, nous les rapporterons à titre indicatif.

RECRUTEMENT

Parmi nos 37 observations, nous avions 22 malades neufs, c'est-à-dire qui n'avaient eu aucun traitement avant leur entrée au Centre; ils se répartissaient de la façon suivante en appelant, selon la nomenclature de l'Institut National d'Hygiène :

T1 : tumeur strictement limitée à l'organe et de petite taille relative.
T2 : tumeur limitée à l'organe, mais de taille relativement importante.
No : pas d'adénopathie palpable.
N+ : présence d'adénopathies.
Mo : pas de métastase.
M+ : présence de métastases.
R : récidive.

	Mo	*M+*
T1 No	12	
T2 No	5	
T1 N+	1	
T2 N+	3	1

Soit 17 cas T1 T2 No, c'est-à-dire tumeurs limitées sans adénopathie perceptible.

Les 15 autres malades avaient été adressés pour métastases après traitement de la tumeur primitive, ou récidive, et se répartissaient ainsi :

M+	5
R	7
R M+	3

Nous pouvons déjà prévoir que cette deuxième catégorie de malades aura un pronostic moins bon.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

I. — FREQUENCE

A) Fréquence par rapport aux autres cancers

Peu fréquents par rapport à l'ensemble des tumeurs malignes, nous avons relevé au C.A.C. de Caen le nombre de cas suivants répartis ainsi :

Années	*Nombre de cancers enregistrés*	*Nombre de mélanocytomes enregistrés*
1950	118	1
1951	130	0
1952	199	2
1953	239	1
1954	243	0
1955	308	1
1956	290	3
1957	342	6
1958	360	7
1959	457	5
1960	458	8
1961	620	3
12 ans	3.764 cancers	37 mélanocytomes

Soit 1 %.

Au C.A.C. de Liège, J. Duesberg et J. Lavigne ont enregistré en trente ans 98 cas sur 17.000 cancers, soit 0,57 %.

B) Fréquence par rapport au sexe

Nous avons dans nos observations la répartition suivante :

— hommes : 9, soit 24,5 % ;

— femmes : 28, soit 75,5 %.

Cette prédominance chez le sexe féminin est classique, en accord avec d'autres statistiques : A. Tailhefer et J.P. Pilleron ont enregistré [22] les proportions suivantes :

— hommes : 52, soit 36 % ;

— femmes : 93, soit 64 %.

Dans une étude faite au C.A.C. de Toulouse, basée sur 120 cas recueillis en vingt-sept ans, J. Estrade signale [10] :

— hommes : 50, soit 42 % ;

— femmes : 93, soit 58 %.

C) Fréquence par rapport a l'age

Ils se rencontrent à tous les âges, surtout après la quarantaine. Voici les âges relevés dans nos dossiers :

Ages	*Nombre de cas*	*Pourcentage*
0 à 14 ans ..	2	5 %
15 à 29 ans ..	1	3 %
30 à 44 ans ..	6	16 %
45 à 59 ans ..	11	30 %
60 à 69 ans ..	6	16 %
70 ans	11	30 %

Soit 24 % avant quarante-cinq ans et 76 % après quarante-cinq ans.

II. — ORIGINE [17]

On peut la considérer comme triple :

— à partir d'un nævus préexistant, pigmenté ou non;

— sur une peau d'apparence saine : mélanocytome d'emblée;

— enfin, à partir d'une zone pigmentée apparue tardivement : mélanose précancéreuse de Dubreuilh.

Vingt de nos observations seulement précisent l'existence ou non de nævus; elles se répartissent ainsi :

— existence d'un nævus ancien : 11, soit 55 % ;

— apparition d'un nævus dans l'année qui a précédé : 8, soit 40 % ;

— possibilité de mélanose précancéreuse : 1, soit 5 %.

Reprenons plus en détail chacune de ces trois éventualités :

A) Dégénérescence maligne de nævi préexistants

1) *Nævi pigmentés qui se présentent sous deux aspects :*

a) Le lentigo, appelé vulgairement « grain de beauté », plat ou légèrement saillant. Il siège de préférence au visage, au cou, aux épaules, aux organes génitaux, aux paumes et plantes.

• Obs. n° 19 : *Mar... Ar.*

Adressée pour tumeur mélanique sous-palpébrale droite. Il existait depuis vingt ans dans cette région une petite tache pigmentée. Depuis trois mois, accroissement progressif. Actuellement, tuméfaction de la taille d'une noisette, de surface bosselée.

b) Les nævi tubéreux ou verruqueux, mous, siégeant au visage, au cou, parfois au tronc, pratiquement jamais aux paumes et plantes. Souvent hérissés de poils, leur dégénérescence serait assez rare. Voici une observation se rapportant à ce cas :

• Obs. n° 3 : *Lom... Ed.*

Vaste nævus pigmentaire pileux du bras et de l'avant-bras avec dégénérescence maligne au pli du coude.

C.R.H. : « Dégénérescence maligne d'un nævus pigmentaire verruqueux classique... Cet aspect change brusquement au centre de la tumeur et l'image devient celle d'un mélanome malin. »

2) *Nævi non pigmentés :*

Identiques aux précédents, leur teinte mise à part, ils se présentent :

— soit sous forme plane, analogue au lentigo, mais beaucoup moins fréquents;

— soit sous l'aspect de nævi verruqueux non pigmentés, les plus nombreux.

B) Mélanocytome d'emblée

Dans près de la moitié des cas, le nævus est d'apparition récente, six mois à un an, de telle sorte que certains auteurs se sont posés la question suivante : « La lésion initiale supposée bénigne » n'est-elle pas déjà le début véritable du mélanocytome [10] ?

- Obs. n° 15 : *Ber... Ma.*

Amputation de deux orteils pour tumeur mélanique évoluant depuis six mois. Pas de nævus connu antérieurement à cet endroit.

- Obs. n° 10 : *Dal... Be.*

Depuis un an, petit « bouton » pigmenté de la face externe du bras gauche. Augmentation depuis deux à trois mois. Actuellement, 1 cm de diamètre.

A.S. Von den Breuk (Melbourne) relate l'apparition d'un mélanocytome à la suite d'une greffe pour perte de substance cutanée au niveau d'un pouce, le greffon ayant été prélevé au bras, en peau saine. Une tumeur s'est développée en quelques semaines sur les deux zones.

C) Mélanose circonscrite précancéreuse de Dubreuilh

Elle apparaît chez des sujets âgés, sans lésion préexistante, le plus souvent sur le visage, parfois sur le dos des mains. Il s'agit d'une tache qui s'étend sur plusieurs centimètres carrés au bout d'un certain nombre de mois ou d'années, souvent irrégulière, de pigmentation inégale. La dégénérescence est loin

d'être constante; pour Degos [6], elle est exceptionnelle. Elle est toutefois possible, mais se verrait très rarement en raison de la lenteur d'évolution et de l'âge des malades.

• Obs. n° 22 : *Flor... Lé,* quatre-vingt-deux ans.

Tumeur pigmentée de la main droite. Début il y a un an par apparition de plaques pigmentées fréquemment irritées par la malade. Modifications importantes depuis un mois : apparition de bourgeons dont l'un saigne continuellement depuis trois semaines. Pas d'adénopathie.

III. — SIEGE

Il existe quelques cas siégeant au niveau du tractus uvéal (iris, choroïde surtout) et de rares mélanocytomes hétérotopiques, c'est-à-dire se développant où il n'existe pas à l'état normal de mélanocytes : tube digestif, péritoine, surrénales. Nous les laisserons de côté pour nous intéresser uniquement aux mélanocytomes cutanéo-muqueux, de beaucoup les plus nombreux. Ils se rencontrent en tous points du corps avec prédilection à la face et aux membres.

Voici la répartition que nous avons obtenue dans nos observations :

a) Membre supérieur : 5, soit 14 %.
- — Bras : 3
- — Main : 2 dont : pouce, 1; paume, 1

b) Membre inférieur : 11, soit 28 %.
- — Cuisse : 1
- — Jambe : 3
- — Pied : 7 dont : plante, 3; face dorsale, 1; orteils, 3

c) Tête : 16, soit 44 %.
- — Face : 13
- — Endo-nasal : 2
- — Gencive : 1

d) Tronc : 4, soit 11 %.

— Péri-mamelonnaire : 1
— Péri-ombilical : 1
— Dos : 2

e) Localisation primitive restée inconnue : 1, soit 3 %.

Nous retenons 3 cas de mélanocytome des muqueuses sur 37 observations, soit 8 %. Duesberg et Lavigne donnent le pourcentage de 7 %. Bimes [2] signale une proportion plus importante encore, 21 cas sur 160, soit 13 %. Ils peuvent siéger dans la bouche, le nez, sur les muqueuses ano-rectales ou uro-génitales; souvent non pigmentés, facilement méconnus.

ETUDES CLINIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE

I. — SYMPTOMATOLOGIE

1) PERIODE DE DEBUT

La dégénérescence d'un nævus pigmenté semble facilitée par certains traumatismes, qu'il s'agisse d'un traumatisme brutal (coupure de rasoir) ou de micro-traumatismes répétés (irritation par chaussures, etc.). Par contre, l'arrachement des poils de nævi pileux n'aurait aucune gravité [9]. Cette transformation maligne se traduit par les symptômes suivants : sensation prurigineuse, augmentation de volume, apparition d'une auréole inflammatoire péri-tumorale.

Dans le cas de mélanocytome d'emblée, il s'agit d'une banale tache noire d'apparition récente dont le palper met en évidence une infiltration.

Dans la mélanose pré-cancéreuse, la transformation se manifeste par l'apparition d'une induration et d'une tuméfaction noire qui saigne et s'ulcère.

2) PERIODE D'ETAT

En général, on trouve une tumeur bosselée, parfois une plaque à peine saillante mais de surface irrégulière. Quoi qu'il en soit, l'infiltration est souvent nette, la consistance bien différente par rapport aux nævi bénins.

L'envahissement ganglionnaire est, en règle, précoce, parfois difficile à affirmer cliniquement au début. Il faut noter que les localisations au niveau des joues donnent un envahissement moins fréquent que les autres localisations. Toute adénopathie découverte même en présence de surinfection doit être considérée comme maligne et non comme inflammatoire [4].

• Obs. n° 1 : *Bre... Ca.*

— Juillet 1950 : opérée d'une tumeur du dos du pied que l'histologie révèle être un mélanocancer.

— Octobre 1950 : apparition d'une travée lymphatique avec quelques gros nodules au niveau du mollet, de la face interne de la cuisse et à la crosse de la saphène.

Les métastases cutanées apparaissent précocement elles aussi : on a même signalé des cas où le diagnostic de mélanocytome était posé sur la découverte de métastases.

• Obs. n° 15 : *Ber... Ma.*

— Décembre 1957 : amputation de deux orteils pour tumeur mélanique.

— Avril 1958 : nodules disséminés sur tout le corps, volume variant d'un pois à une amande.

Enfin, nous avons un cas découvert par biopsie ganglionnaire sans avoir jamais pu localiser la tumeur primitive.

• Obs. n° 4 : *Bur... Em.*

— 1948 : apparition de deux petits ganglions sous-angulo-maxillaires gauches, non douloureux.

Biopsie : « Le ganglion, complètement envahi par les métastases cancéreuses, est à peine reconnaissable par quelques amas lymphoïdes. Travées néoplasiques épaisses, séparées par de minces cloisons conjonctives... La production de mélanine est particulièrement intense. »

— 1953 : consulte au C.A.C. pour augmentation progressive d'un ganglion.

Envoyé en consultation à Curie où, devant la lenteur d'évolution (cinq ans) et l'absence de point de départ, on conseille l'abstention thérapeutique.

— Novembre 1954 : apparition d'un nodule secondaire sous la tuméfaction précédente.

— Février 1955 : augmentation de la tumeur cervicale. Petite adénopathie axillaire gauche.

— Janvier 1959 : altération considérable de l'état général. Augmentation de volume de la tumeur qui s'ulcère. Importante circulation collatérale de l'épaule et du bras gauches.

3) AU STADE TERMINAL

La généralisation se fait par voie sanguine. Les mélanocytomes métastasent en tous points de l'organisme, plus encore que les autres cancers, n'épargnent aucun viscère : foie, rate, poumons, rein, intestin, cœur...

- Obs. n° 11 : *Ygo... Pa.*
  Radio pulmonaire : métastases pulmonaires.

- Obs. n° 15 : *Ber... Ma.*
  Radio pulmonaire : images nodulaires typiques de métastases dans les deux champs pulmonaires.

Les métastases nerveuses se traduisent par des troubles mentaux ou un syndrome de tumeur cérébrale.

- Obs. n° 3 : *Lom... Ed.*
  ... Depuis deux mois, phénomènes céphaliques interprétés par le neurologue comme une métastase cérébrale. Par la suite, œdème cérébral et mort au bout de quelques jours.

Nous n'avons pratiqué malheureusement aucune vérification post-mortem, aussi nous ne pouvons pas donner d'autres exemples de métastases viscérales.

Les séreuses et les téguments peuvent être imprégnés de mélanine. Le pigment peut être éliminé par les urines qui noircissent par simple oxydation à l'air ou après acidification. Nous n'avons jamais retrouvé cette réaction. Certains auteurs ont même mis en évidence de la mélanine dans le lait.

II. — DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [21]

Certaines lésions peuvent en imposer pour un mélanocytome.

a) Un nævus pigmenté banal qui subit une poussée évolutive sans pour cela dégénérer, en particulier après exposition au soleil.

b) Un nævus pigmenté surinfecté dont voici un exemple :

• Obs. 60 x 328 : *Lho... Be.*

Tache nævique du talon gauche existant à la naissance, avec zone épaissie au centre. Depuis deux mois, accroissement soudain de cette dernière avec gêne fonctionnelle.

Examen : large formation nævique pigmentée et pileuse enveloppant toute la région rétro-malléolaire gauche, dedans comme dehors, avec large formation centrale surinfectée. Petite adénopathie inguinale.

Biopsie et diathermo-coagulation à la boule en bipolaire de la totalité de la lésion.

C.R.H. : « Nævus pigmentaire tubéreux... Il n'existe aucun signe de malignité. »

c) Un papillome pigmenté, tumeur en général sessile.

d) Un angiome qu'il est parfois difficile de différencier cliniquement d'un mélanocytome.

e) Un épithélioma pigmenté : Bimes [2] signale d'ailleurs la coexistence d'un épithélioma et d'un mélanocytome.

f) Un histiocytome [13] : nous avons dans nos observations un cas de découverte histologique de ce qui était considéré comme un histiocytome au niveau de la queue du sourcil.

Inversement, Ewing et Powel rapportent que dans une statistique basée sur 100 tumeurs pigmentées, ils relevèrent 7 histiocytomes qui avaient été considérés cliniquement comme des mélanocytomes. Ces auteurs en concluent que les mélanocytomes supposés guéris sont en fait des histiocytomes.

g) Un panaris débutant par une tache sous-unguéale prise pour un hématome; c'est le panaris mélanique d'Hutchinson [23].

h) Une verrue de la plante du pied, dans la variété achromique.

III. — HISTOPATHOLOGIE

Ce problème dépasse notre compétence, aussi nous ne ferons que l'esquisser.

Les mélanocytes sont des cellules rarement groupées pour former un tissu; le plus souvent dispersés, ils s'intercalent entre les cellules de la couche basale du corps muqueux. Ils ont la propriété d'élaborer la mélanine.

A la suite des travaux de MASSON [15], ils sont considérés comme des éléments d'origine neuro-ectodermique.

Les cellules nævriques sont des mélanocytes atypiques, pathologiques, polyédriques ou globuleux, à cytoplasme plus abondant, à noyau rond riche en chromatine [23].

Selon la répartition de ces cellules nævriques, on distingue depuis les travaux de E.F. TRAUB et H. KEIL :

— les nævi intra-épidermiques ou de jonction, où les cellules nævriques se situent à la frontière dermo-épidermique; ils seraient les seuls à dégénérer;

— les nævi combinés (*compound nevi*) qui ont des cellules à la fois dans le derme et la zone de jonction dermo-épidermique, et à cause de cette localisation peuvent dégénérer;

— les nævi intra-dermiques enfin, où les cellules sont loin de la zone dermo-épidermique, en principe dépourvus de malignité.

Nous allons considérer maintenant la tumeur et les métastases.

1) LA TUMEUR

Les cellules nævriques s'organisent dans le derme avec un polymorphisme extraordinaire et on a isolé :

— Des aspects épithéliomateux : groupement trabéculaire des cellules qui prennent tantôt l'aspect de travées typiques, tantôt l'aspect d'îlots d'allure endocrine.

• Obs. n° 7 : *Hai... Lo.*
« Mélanome malin à type épithélial. »

— Des aspects sarcomateux : groupement en faisceaux de cellules fusiformes, qui peuvent en imposer pour un fibrosarcome.

• Obs. n° 18 : *Mar... Al.*
« La tumeur est faite d'éléments fusiformes, trapus, disposés en vagues faisceaux... »

— Bien souvent d'ailleurs dans la même tumeur, voire sur la même coupe, coexistent les différents aspects.

• Obs. n° 10 : *Dal... Be.*
« Dans le derme existent de nombreux amas de cellules nævіques. Elles sont parfois polygonales, plus souvent fusiformes... »

La pigmentation tumorale est faite de deux éléments différents :

— une partie correspond à la présence de mélanine dans les cellules nævіques elles-mêmes ;
— l'autre correspond à la fixation de mélanine en excès par le stroma et les tissus voisins : c'est la mélanose [5, 15]. De telle sorte que la coloration est plus étendue que la tumeur proprement dite.

Cette mélanine peut être évidente sans coloration ; il faut parfois la rechercher par imprégnation au nitrate d'argent. Enfin, les mélanocytomes achromiques sont constitués par des cellules nævіques incolores ; selon Masson [15], ils seraient faits de cellules ayant perdu la propriété d'élaborer la mélanine.

2) LES METASTASES

Elles reproduisent des aspects aussi polymorphes que la tumeur primitive, en voici un exemple :

• Obs. n° 21 : *Mar... Be.*
« Métastase ganglionnaire d'un mélanome malin. Le ganglion est bourré de métastases. Il ne persiste qu'un mince croissant lymphoïde à la péri-

phérie. La tumeur est tantôt constituée d'éléments arrondis, souvent dissociés les uns des autres, à noyau chargé en chromatine, à protoplasme assez abondant, parfois chargé de mélanine. Il existe des cellules monstrueuses. En d'autres points, les éléments tumoraux sont fusiformes et la tumeur prend un vague aspect sarcomateux. »

ELEMENTS DU PRONOSTIC

Nous avons étudié nos cas ayant eu les plus longues et les plus courtes survies, en fonction :

— du sexe;
— de l'âge;
— du délai avant traitement;
— du siège;
— du stade évolutif.

En prenant ces cas extrêmes, nous avons pensé pouvoir en tirer des arguments pronostiques valables.

L'analyse des deux tableaux ci-contre montre :

1) L'IMPORTANCE DU SEXE

Plus graves chez l'homme que chez la femme, nous avons :
— dans les plus longues survies : 1 homme et 6 femmes;
— dans les plus brèves : 7 hommes et 8 femmes, donc 7 hommes sur notre groupe de 9 sont décédés avant un an, soit 78 % des hommes.

Nous avons étudié les survies médianes *, selon le sexe d'après nos malades décédés et ceux ayant eu une survie de cinq ans (voir *graphique 1*) :

— survie médiane chez l'homme : sept mois;
— survie médiane chez la femme : deux ans.

---

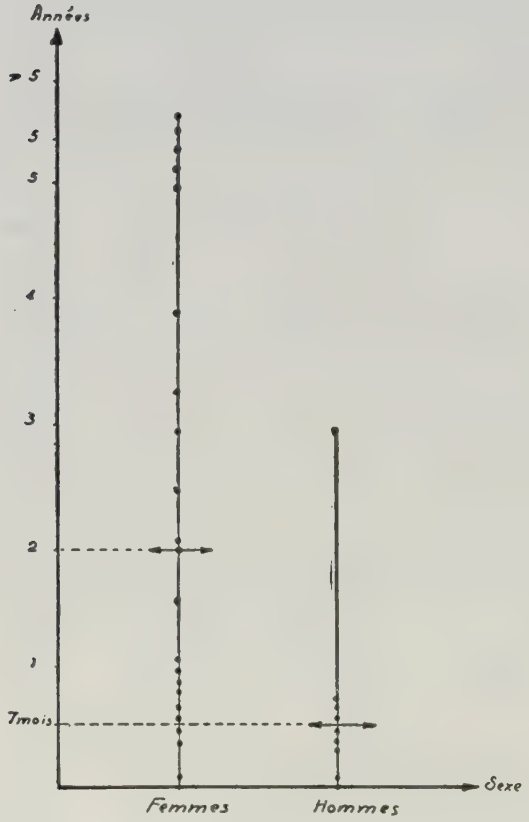
* *N.B.* : A la survie moyenne qui peut être influencée par un cas exceptionnel, nous avons préféré la survie médiane : il existe autant de cas de part et d'autre de cette valeur.

Survies de plus de cinq ans

	N° obs.	Sexe	Age	Délai	Siège	Stade
Malades neufs	2	F	6	6 ans	Orteil	T1 No
	5	F	72	4 mois	Joue	T2 No
	9	F	58	1 mois	Sourcil	T1 No
	10	F	45	3 mois	Bras	T1 No
Récidives	8	F	84	?	Aile du nez	R No
	13	F	72	5 ans	Joue	R No
	24	M	54	5 ans	Joue	R No

Survies de moins de un an

	N° obs.	Sexe	Age	Délai	Siège	Stade
Malades neufs	7	M	32	1 mois	Cuisse	T1 N+
	12	F	68	2 ans	Sein	T2 N+ M+
	25	F	81	2 mois	Ombilic	T2 No
	26	F	59	3 mois	Gencive	T2 N+
	30	M	50	1 an	Endo-nasal	T2 No
	34	M	38	1 an	Dos	T2 N+
Récidives et métastases	1	F	66	2 mois	Pied	M+
	3	M	56	2 ans	Bras	R M+
	15	F	59	10 mois	Orteil	R M+
	16	F	33	2 ans 1/2	Jambe	M+
	17	M	64	5 mois	Orteil	R N+
	27	M	42	18 mois	Pied	R M+
	29	F	58	1 an 4 mois	Pied	R
	33	F	79	1 an	Jambe	M+
	37	M	57	2 mois	Dos	M+



GRAPHIQUE 1

Survies médianes chez la femme et chez l'homme

Marcel DARGENT [4] et PACK [18] mentionnent également cette notion et ce dernier l'attribue au fait que les femmes consultent plus rapidement pour des raisons esthétiques.

Par contre, la grossesse [24] est un facteur aggravant considérable : tout accroissement d'un nævus au cours d'une gestation ou au post-partum doit faire craindre sa dégénérescence. Cette notion n'a pas été vérifiée dans notre série, aucun cas de grossesse ne s'étant présenté.

2) L'IMPORTANCE DU DELAI AVANT TRAITEMENT

Nous avons cherché à savoir s'il existait un rapport entre le stade évolutif et le délai avant traitement; pour cela, nous avons groupé nos cas vus avant six mois en fonction du stade :

Stades	*Nombre de cas vus dans un délai de six mois*
T1 T2 No	10
T1 T2 N+	4
T1 N+ M+	3

Nous voyons qu'il existe une forte proportion de T1 T2 No, mais que déjà certains cas présentent des adénopathies et des métastases. Autrement dit, ce délai semble être important, mais il n'est pas le seul facteur influençant.

3) L'IMPORTANCE DE L'AGE

Nous avons dans nos survies (toujours en vie au bout de dix ans) un sujet jeune, six ans au moment du traitement, et là se pose le problème du mélanome juvénile; sujet vaste dont nous ne verrons que les grandes lignes.

De l'étude faite dans le service de pathologie chirurgicale de l'hôpital de Barnes, aux U.S.A. [14], il ressort que les vrais mélanocytomes sont extrêmement rares chez les enfants. Le cas le plus jeune enregistré était une fillette de douze ans.

L'existence de ces mélanomes juvéniles pré-pubertaires à évolution bénigne a été signalée pour la première fois en 1939. C'est surtout à Sophie SPITZ [1] que revient le mérite d'avoir éclairci le problème en 1948 et de faire une description anatomo-pathologique détaillée.

Ces lésions s'observent avant la puberté, parfois dès la naissance, mais quelques cas semblables ont été décrits chez l'adulte, d'où la critique du terme de mélanome juvénile, et

HELWIG proposa en 1954 le nom de « nævus à cellules fusiformes ». On les rencontre sur le visage ou sur les membres; leur morphologie est semblable à celle d'un nævus banal. Devant la nécessité de traiter ces lésions dès que le diagnostic de mélanome malin est posé, il nous est impossible de connaître leur évolution spontanée; cependant des statistiques importantes montrent qu'il s'agit d'une lésion de malignité moindre.

Du point de vue histologique, il s'agirait de tumeurs occupant le derme dans la zone papillaire, soulevant l'épiderme sans l'altérer. Les cellules sont fusiformes, les noyaux assez volumineux, arrondis ou ovalaires, ne présentant pas de signes de souffrance. S'il existe quelques rares mitoses, elles sont normales.

• OBS. N° 2 : *Aba... Do.*, née le 6 février 1946.

— Octobre 1952 : enfant porteur depuis la naissance d'une grosseur noire, indolore, sur le cinquième orteil gauche. Adressée au C.A.C. en raison de l'extension au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. Biopsie suivie d'électro-coagulation.

C.R.H. : « Mélanome malin : les éléments nævіques sont fusiformes, à noyaux ovalaires, à protoplasme peu abondant. La mélanine est abondante. On note quelques irrégularités de taille des noyaux sans malformation. Il existe quelques très rares mitoses. Par ailleurs, la prolifération distend les crêtes papillaires. »

Amputation large du cinquième orteil.

Etat de guérison complet. Toujours en vie.

4) L'IMPORTANCE DU SIEGE

Nous avons là encore considéré nos survies supérieures à cinq ans et celles inférieures à un an en fonction du siège :

Siège	*Survies supérieures à cinq ans*	*Survies inférieures à un an*
Face	5	0
Membre supérieur	1	1
Membre inférieur	1	8
Tronc	0	4
Muqueuses	0	2

Donc les formes développées au niveau de la face sont les plus favorables. Les plus sévères sont celles des membres inférieurs [3] et du tronc en raison de la diffusion lymphatique précoce.

Nous avons étudié la survie médiane des localisations de la face, des membres inférieurs et du tronc d'après les observations de nos malades décédés et de ceux ayant une survie supérieure à cinq ans (*graphique 2*).

GRAPHIQUE 2

Nous voyons que la survie médiane est de :
— trois ans quatre mois pour la face;
— neuf mois pour les membres inférieurs;
— six mois pour le tronc.

Le mélanocytome des muqueuses, non exceptionnel, est aussi d'évolution particulièrement maligne :

• Obs. n° 26 : *Ada... Ag.*

— Début en juin 1959 par une petite ulcération gingivale au niveau de la dernière molaire supérieure gauche.

Consulte au C.A.C. le 3 septembre 1959 où on constate :

— une végétation occupant toute la partie postérieure et moyenne de la gencive supérieure gauche, atteignant presque la ligne médiane, débordant le sillon gingivo-jugal;

— une adénopathie carotidienne gauche de la grosseur d'une cerise.

— Le 2 octobre 1959 : résection de la lésion primitive.

C.R.H. : « Mélanome malin. »

— Mai 1960 : décès de la malade.

5) L'IMPORTANCE DU STADE EVOLUTIF

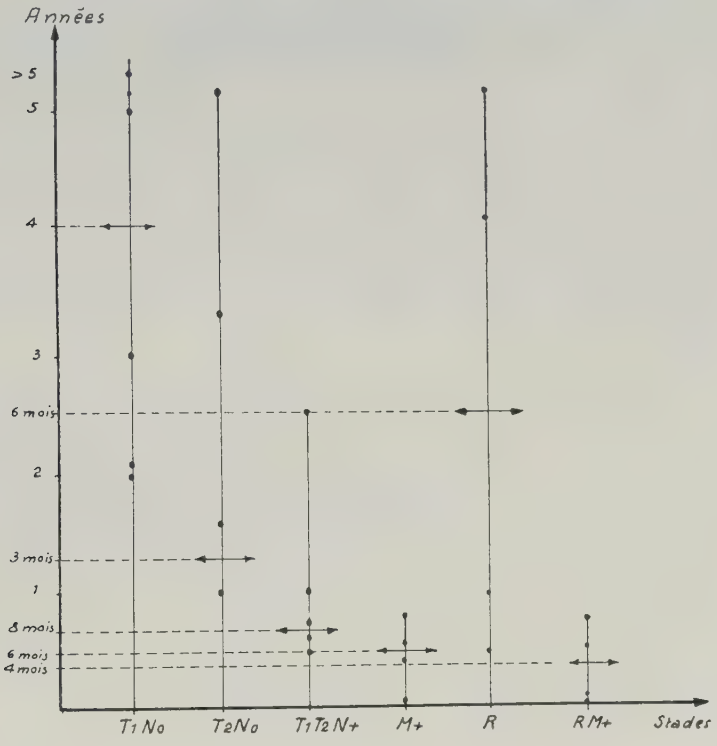
Les plus longues survies sont observées dans les stades :
— T1 T2 No;
— R No;
tous sans adénopathie.

Les plus brèves dans les stades :
— T1 T2 N+;
— T2 No;
— M+;
— R M+;
— R N+;
tous avec adénopathies ou métastases, sauf un cas de localisation endo-nasale précédemment cité.

Cette notion d'adénopathie est donc capitale; dans une étude [3] faite au Centre Mémorial du Cancer (U.S.A.), on note à propos des localisations au niveau des membres que les auteurs avaient 25 % de survie de cinq ans sans rechute et

que ce pourcentage tombait à 12 % lorsqu'il y avait des adénopathies axillaires ou inguinales.

Nous avons étudié la survie médiane par rapport aux différents stades (*graphique 3*).



GRAPHIQUE 3

Survies médianes en fonction du stade

Ce qui donne :

Stades	*Survies médianes*
T1 No	4 ans
T2 No	1 an 3 mois
T1 T2 N+	8 mois
M+	6 mois
R	2 ans 6 mois
R M+	4 mois

THERAPEUTIQUE

I. — LES MOYENS

1) L'ELECTRO-COAGULATION

Recommandée par RAVAUT et FERRANT [19, 20] dès 1925, elle est considérée en France comme méthode de choix, car elle détruit *in situ* les cellules tumorales et « bloque toutes les issues ». Opinion confirmée par DEGOS [6] qui a écrit à ce sujet dans son Traité de dermatologie : « L'ablation chirurgicale, la thermo-cautérisation, les cautérisations chimiques seraient des fautes médicales graves ».

Le principe est le suivant : il faut passer en peau saine, à 4 ou 5 cm de la lésion, atteindre l'aponévrose en profondeur puis, selon la méthode classique, coaguler la totalité de la tumeur. Les tissus nécrosés s'éliminent en quinze à vingt jours; il ne doit alors persister aucune zone pigmentée sur l'emplacement. Actuellement, on préfère l'électro-coagulation coupante permettant l'examen anatomo-pathologique de la zone centrale non carbonisée de la tumeur, acte indispensable [16].

2) ABLATION CHIRURGICALE AU BISTOURI

Souvent accusée par l'école française d'être favorable à l'essaimage des cellules cancéreuses par les vaisseaux sanguins et lymphatiques sectionnés; pourtant certains auteurs allemands et nord-américains ont obtenu des résultats valables.

H.W. Meyer et S.L. Gumpart (New-York) considèrent la chirurgie comme l'unique méthode de traitement, rejetant cautérisation, électro-coagulation, radiothérapie. En France, A. Tailhefer et J.P. Pilleron [22] se demandent « quelle est la vertu quasi mystérieuse que l'on attache à la destruction des nævocarcinomes par l'électro-coagulation » et sont partisans de la chirurgie ordinaire.

Quelle que soit la méthode employée, elle nécessite une anesthésie. L'anesthésie locale, plus aisée pour les interventions minimes, augmenterait les risques de dissémination en lésant les voies lymphatiques et sanguines. D'autre part, l'infiltration aqueuse, modifiant la conductibilité électrique des tissus, gêne l'intervention au bistouri électrique. Aussi, bien des auteurs [8] lui préfèrent l'anesthésie générale.

3) RADIOTHERAPIE

En vogue vers 1930 [12], époque à laquelle Mac Euen établit que la chirurgie donnait 100 % de mortalité, elle est passée depuis de nombreuses années au second plan.

Pack [18] n'attribue aucune guérison à la radiothérapie, considérant les mélanocytomes comme radio-résistants; il pense même que l'augmentation du pourcentage de survie provient de l'abandon progressif de cette méthode et du retour à la chirurgie. En fait, cette méthode peut être efficace à condition d'employer de fortes doses pour obtenir une radio-coagulation, mais nous n'en voyons pas l'intérêt sur l'ablation chirurgicale ou électrique.

On peut utiliser :

— soit la contact-thérapie : 12.000 à 50.000 r;

— soit la roentgenthérapie à courte distance : 6.000 à 10.000 r.

Enfin, certains auteurs sont partisans d'une association radio-chirurgicale car, si certaines zones de la tumeur sont radio-résistantes, les cellules en mitose seraient dans l'ensemble radiosensibles. On éviterait de la sorte des récidives locales [8].

J. Delacretaz [7] conseille d'opérer de la façon suivante : irradiation de 3.000 r, pour détruire les cellules en mitose susceptibles de migrer au moment de l'intervention, suivie d'excision dans les quarante-huit heures, enfin irradiation complémentaire post-opératoire jusqu'à un total de 8.000 r à raison de 500 r tous les deux jours.

II. — LEUR APPLICATION

Nous devons envisager deux cas :

— la suspicion de dégénérescence d'un nævus bénin;

— le mélanocytome cliniquement évident.

1) SUSPICION DE DEGENERESCENCE

PROBLÈME DE LA BIOPSIE

Dans les autres domaines, lorsque le médecin craint une transformation maligne, il demande à l'anatomo-pathologiste de trancher le problème. Dans notre cas particulier, la biopsie a éveillé des discussions. Certains auteurs la considèrent comme favorisant la dissémination, d'autres au contraire prétendent que si un nævus se transforme après un prélèvement, il était déjà en voie de dégénérescence. En fait, la solution de prudence est la meilleure; elle consiste à pratiquer une biopsie-exérèse [13] avec marge de sécurité suffisante, à faire l'examen histologique et selon son résultat à compléter le traitement.

Ainsi, à la fondation Curie et au Centre Anticancéreux de l'Hôtel-Dieu, A. Tailhefer et J.P. Pilleron [22] ont procédé à l'ablation de nombreux nævi d'apparence bénigne, mais qui augmentaient de volume, devenaient prurigineux ou étaient irrités de façon permanente. Ils n'ont jamais vu d'évolution vers la malignité lorsque l'examen anatomo-pathologique avait révélé le caractère bénin de la lésion.

En cas de traumatisme d'un nævus suivi de saignement et de délabrement, DUPERRAT a écrit [9] : si « le traumatisme vient d'avoir lieu (moins de vingt-quatre heures), extirper comme un nævus encore bénin », si « le traumatisme est plus ancien, des expériences cuisantes nous ont montré qu'il faut considérer alors le nævus comme dégénéré ».

2) MELANOCYTOME EVIDENT

Il faut pratiquer une destruction complète de la tumeur primitive, avec marge de sécurité suffisante au bistouri électrique. On peut compléter par de la radiothérapie post-opératoire.

Lorsqu'il existe des métastases ganglionnaires cliniquement perceptibles, il faut envisager un curage large dans les semaines qui suivent le traitement de la tumeur primitive. Les interventions dites « monobloc » — qui enlèvent à la fois la tumeur ininitiale, les aires ganglionnaires correspondantes et les téguments compris entre la tumeur et les métastases jusqu'à l'aponévrose profonde — donneraient plus de chance de survie, mais sont très mutilantes et posent de gros problèmes du point de vue plasties [19]. Certains auteurs proposent même pour les membres une désarticulation à la racine. Lorsque les adénopathies ne sont pas perceptibles, les avis sont partagés. Pour certains, sachant que 20 % des ganglions cliniquement indemnes sont en fait métastasés, le curage ganglionnaire doit être pratiqué systématiquement. On attendra un mois avant d'effectuer cet évidement pour laisser le temps « aux pièges ganglionnaires » de capter les cellules néoplasiques en voie de migration [22]. D'autres auteurs, dont DEGOS, ne pratiquent ce curage que si la lésion est située près des aires ganglionnaires ou en cas de localisations réputées pour leur envahissement rapide, mélanocytomes des membres en particulier.

En présence de métastases multiples, nous devons tout mettre en œuvre pour soulager ces malades. La radiothérapie semble la seule thérapeutique possible; on irradie sur des petits champs et, même en cas de radio-résistance, elle possède un effet antalgique.

La chimiothérapie aurait donné des résultats avec les dérivés de la colchicine (Thio-colciran). Au C.A.C. de Caen, nous avons utilisé quelquefois l'E 39 et le Thiotépa sans résultats appréciables. Enfin, considérant la rareté des mélanocytomes à évolution maligne avant la puberté, on a pensé à l'existence d'un facteur endocrinien inhibiteur ou favorisant. C'est pourquoi furent tentés des irradiations hypophysaires et des traitements par doses importantes de cortisone, mais ils n'ont donné aucun résultat appréciable.

III. — LES RESULTATS

Des réussites et des échecs ont été obtenus avec les diverses méthodes employées.

Avec la chirurgie, A. TAILHEFER et J.P. PILLERON [22] ont obtenu 30 % de survies d'ensemble et 49 % pour les cas traités d'emblée.

Avec la radiothérapie, COSTE obtient 30 % de survies de cinq ans.

L'Institut Gustave-Roussy et l'Institut Curie donnent le pourcentage suivant de guérison après cinq ans.

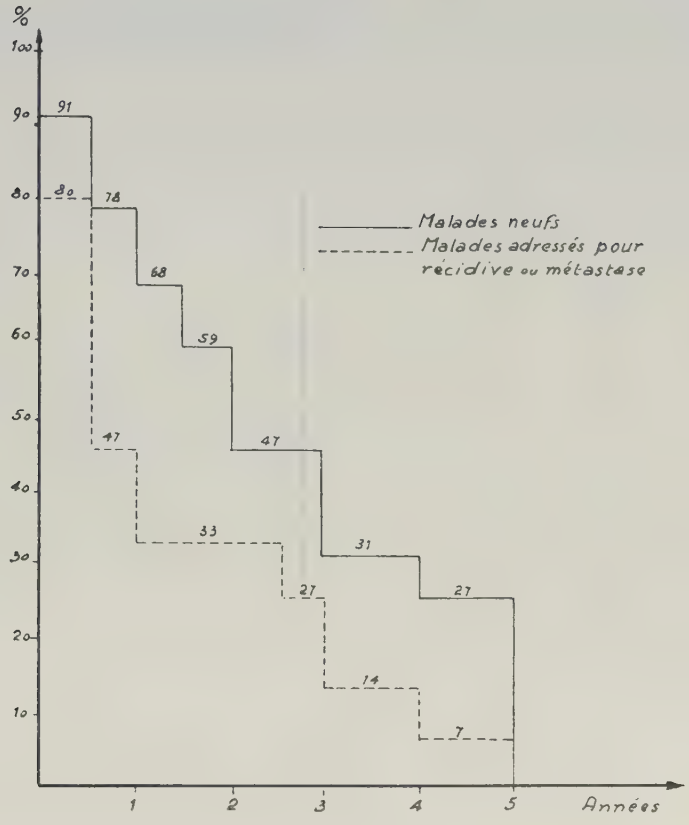
— malades entrés au Centre sans traitement : 33,3 % ;
— malades traités avant l'entrée : 2,5 %.

J. ESTRADE, au C.A.C. de Toulouse, obtient 19 % de survies.

Cet auteur cite les statistiques américaines suivantes [10] :

Auteurs	*Nombre de cas*	*Survies de cinq ans (en %)*
ACKERMAN	75	19
ADAIR	400	14,5
AFFLECK	317	11
DARLAND et HOLMES	174	18
PACK et coll.	862	9,7
TAUSSING et TORREY	35	20

Pour nos malades nous avons étudié la survie d'une part chez les sujets neufs et d'autre part chez ceux adressés pour métastases ou récidive. (*graphique 4*).



GRAPHIQUE 4

Survies après traitement

Donc survies de cinq ans :

— malades neufs ..... 27 %

— malades traités avant l'entrée ..... 7 %

Il semble que dans notre courte série de cas, l'électro-coagulation s'avère être le meilleur procédé thérapeutique actuel, puisque nos plus longues survies ont été obtenues par cette méthode. Inversement, les malades qui nous ont été adressés après ablation chirurgicale de la tumeur ont des survies courtes.

Nous avons étudié la survie médiane pour l'un et l'autre procédé (*graphique 5*).

GRAPHIQUE 5

Soit survie médiane :

— après électro-coagulation .... 2 ans 4 mois
— après chirurgie ..... 1 an

En ce qui concerne l'intérêt d'un curage systématique, monobloc ou non, nos observations ne permettent aucune con-

clusion. En présence d'adénopathies perceptibles et en l'absence de métastases, un curage pourra être efficace dans un certain nombre de cas. Parmi 6 cas ayant subi des curages ganglionnaires, nous avons eu les survies suivantes :

— six ans;
— deux ans et demi;
— deux ans;
— 3 inférieures à un an.

CONCLUSIONS

Nous avons revu 37 observations de mélanocytomes au Centre Anticancéreux de Caen. A la lumière de cette révision, nous avons pu confirmer un certain nombre de données classiques parmi lesquelles il faut particulièrement souligner :

LES FACTEURS ETIOLOGIQUES

Peu fréquents par rapport aux autres cancers, les mélanocytomes prédominent chez la femme, se rencontrent surtout après la quarantaine.

Ils se développent dans plus de la moitié des cas à partir d'un nævus préexistant, mais peuvent survenir sur une peau normale ou sur une aire pigmentée tardivement apparue (mélanose pré-cancéreuse de Dubreuilh).

Ils siègent en tous points du corps, y compris les muqueuses, mais avec élection à la face et aux membres.

LES PROBLEMES POSES PAR LE DIAGNOSTIC

Cliniquement, le diagnostic de dégénérescence se fait au début sur la sensation prurigineuse, l'augmentation de volume, l'apparition d'une auréole inflammatoire. Les métastases, tant ganglionnaires que cutanées, apparaissent rapidement et, en l'absence de thérapeutique précoce et efficace, la généralisation se fait en quelques mois par voies lymphatique et sanguine dans tout l'organisme.

La coloration par la mélanine ne permet pas de se faire une opinion sur le type de lésion. Il peut s'agir d'une tumeur bénigne : nævus pigmenté banal surinfecté ou qui subit une poussée évolutive, papillome pigmenté... ou d'une tumeur maligne : épithélioma pigmenté.

Le diagnostic histologique n'est pas toujours aisé à cause du polymorphisme architectural que peuvent revêtir ces tumeurs.

LES RESULTATS

Ils sont fonction de la thérapeutique — nous avons mis en évidence la supériorité de l'électro-coagulation — et d'éléments pronostiques que nous nous sommes efforcés de préciser : âge, sexe, délai avant traitement, localisation, stade.

Au terme de cette étude, nous pouvons conclure que tous les efforts doivent être faits pour rechercher l'amélioration des résultats par un diagnostic plus précoce, cette précocité paraissant liée au stade évolutif et ce dernier jouant un rôle déterminant dans le pronostic final.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DELARUE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. Allen (A.C.) and Spitz (Sophie). — Malignant melanomas : a clinico-pathologic analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. (*Cancer,* 1953, 6, 1-45.)

2. Bimes (C.). — Histo-pathologie des nævo-carcinomes cutanéo-muqueux. (*Bull. Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer,* 1953, t. 40, n° 4, 481-528.)

3. Booher (R.J.) and Pack (G.T.). — Malignant melanoma of the feet and hands. (*Surgery,* December 1957, vol. 42, n° 6, 1084-1121.)

4. Dargent (Marcel). — Le problème des tumeurs mélaniques adénogènes de la peau. (*Semaine des Hôpitaux,* 18-28 juillet 1958, n° 34-35.)

5. Darrier (J.). — Mélanoses, mélanomes et mélanosarcomes. (*Bull. Soc. Franç. Dermato-Syph.,* 1925, n° 7, 23-27.)

6. Degos (R.). — Nævi pigmentaires. (*Dermatologie,* Flammarion éd., 1953, 754-766.)

7. Delacretaz (J.). — Le traitement actuel des mélanomes malins. (*Gazette Médicale de France,* 10 juillet 1961.)

8. Dickson (R.J.). — Malignant melanoma : a combined surgical and radio-therapeutic approach. (*The American Journal of Roentgenology. Radiumtherapy and Nuclear Medicine,* June 1958, vol. 79, n° 6, 1063-1070.)

9. Duperrat. — Considérations à propos des nævi mélaniques. (*Bull. Ass. Franç. Etude Cancer,* 1953, t. 40, n° 4, 461-465.)

10. Estrade (J.). — Etude analytique de 120 cas de nævo-carcinomes. (*Bull. Ass. Franç. Etude Cancer,* 1953, t. 40, n° 4, 529-558.)

11. Graciansky (P. de) et Boulle (S.). — Nævo-carcinomes ou mélanomes malins. (*Atlas de Dermatologie,* t. 3, 39-52.)

12. Hilbish (T.F.). — Roentgen manifestations of malignant melanoma. (*The American Journal of Roentgenology, Radiumtherapy and Nuclear Medicine,* November 1957, vol. 78, n° 5, 769-779.)

13. Huguenin (R.), Vermes (E.) et Bernard (Ph.F.). — Difficultés cliniques et anatomo-pathologiques du diagnostic des mélanomes malins cutanés. (*Bull. Ass. Franç. Etude Cancer,* 1951, t. 38, n° 4, 441-448.)

14. Kernen (J.A.) and Ackerman (L.V.). — Spindle cell nevi and epithelioid cell nevi (so-called juvenile melanomas) in children and adults. A clinipathological study of 27 cases. (*Cancer,* May-June 1960, vol. 13, n° 3, 612-625.)

15. Masson (P.). — Tumeurs humaines. (Maloine éd., 1956, 997-1059.)

16. Mayer (Ch.). — Les nævo-carcinomes. Histo-pathologie et traitement. (*Acta Chirurgica Belgica,* 1954, fasc. I, 95-106.)

17. Moulonguet, Devois, Decker. — Nævo-carcinomes. (*Bull. Ass. Franç. Etude Cancer,* 1953, t. 40, n° 4, 476-480.)

18. Pack (George T.). — End results in the treatment of malignant melanoma. (*Surgery,* August 1959, vol. 46, n° 2, 447-460.)

19. Ravaut. — *Bull. Soc. Franç. Derm.,* décembre 1925, n° 9, 473-474.

20. Ravaut et Ferrand. — Le traitement des nævo-carcinomes par la diathermo-coagulation. (*Bull. Soc. Franç. Derm.,* février 1927, n° 2, 96-105.)

21. Roussy (G.), Huguenin (R.) et Saracino (R.). — Problèmes cliniques posés par les tumeurs noires de la peau. (*Presse Médicale,* 24 février 1942, n° 17, 192-196.)

22. Tailhefer (A.) et Pilleron (J.P.). — Le traitement des nævo-carcinomes (résultats et technique). (*Bull. Ass. Franç. Etude Cancer,* 1953, t. 40, n° 4, 446-476.)

23. TRAMIER (G.). — *Archives de Médecine Générale et Tropicale,* janvier-février 1958, n° 1.

24. WHITE (L.P.), LINDEN (G.), BRESLOW (L.), HARZFELD (L.). — *J.A.M.A.,* 29 juillet 1961. Analysé dans *La Médecine Praticienne,* septembre 1961, n° 213, 31.

TABLE DES MATIÈRES

Recrutement 12

Facteurs étiologiques 13
— *Fréquence* 13
— *Origine* 14
— *Siège* 17

Etudes clinique et histopathologique 19
— *Symptomatologie* 19
— *Diagnostic différentiel* 21
— *Histopathologie* 23

Eléments du pronostic 26

Thérapeutique 34
— *Les moyens* 34
— *Leur application* 36
— *Les résultats* 38

Conclusions 43

Bibliographie 45

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, Rue Deparcieux, Paris XIV^e^